

## **HYDROGEN PEROXIDE PLASMA STERILIZATION METHOD**

**Publication number:** JP1293871

**Publication date:** 1989-11-27

**Inventor:** POORU TEIRAA JIEIKOBUSU; SUU MIN RIN

**Applicant:** SURGIKOS INC

**Classification:**

- international: **A61L2/14; A61L2/18; A61L2/02; A61L2/18; (IPC1-7): A61L2/14; A61L2/18**

- european:

**Application number:** JP19880122156 19880520

**Priority number(s):** JP19880122156 19880520

**Report a data error here**

### **Abstract of JP1293871**

**PURPOSE:** To achieve sterilization of the products by treating them with hydrogen peroxide without plasma, following which by treating them with plasma for removing the residual traces of hydrogen peroxide.

**CONSTITUTION:** The subjects, i.e., products to be sterilized are placed either into a vacuum vessel or plasma chamber, where the chamber pressure is then reduced down to about 0.05Torr. The aqueous solution of hydrogen peroxide is poured into the chamber, until the steam pressure of hydrogen peroxide become 0.5-10Torr. The concentration of hydrogen peroxide to be poured into the chamber is about 0.05-10mg/L (chamber capacity). The products to be sterilized are held in the chamber for about 5-30min. during whose period power enough to sterilize them is generated. After this pre-treatment, the products receive the plasma either in the pre-treatment chamber or another plasma chamber. The RF energy to generate the plasma may be either continuous or pulsed. The products are held in this plasma for 5-60min. and hydrogen peroxide is decomposed into the nontoxic products during this treatment.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平1-293871

⑬ Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成1年(1989)11月27日

A 61 L 2/14  
2/18

7305-4C  
7305-4C

審査請求 有 請求項の数 2 (全 22 頁)

⑮ 発明の名称 過酸化水素プラズマ滅菌方法

⑯ 特 願 昭63-122156

⑰ 出 願 昭63(1988)5月20日

|         |                      |  |
|---------|----------------------|--|
| ⑱ 発 明 者 | ボール・テイラー・ジ<br>エイコブス  | アメリカ合衆国、76016テキサス州、アーリントン、オー<br>ク トレイル コート2815     |
| ⑲ 発 明 者 | スー・ミン・リン             | アメリカ合衆国、76018 テキサス州、アーリントン、ベ<br>ツツイ ロス ドライブ 405    |
| ⑳ 出 願 人 | サーギコス・インコー<br>ポレイテッド | アメリカ合衆国、76010 テキサス州、アーリントン、ア<br>ールブルック プールバード 2500 |
| ㉑ 代 理 人 | 弁理士 田澤 博昭            | 外2名  |

明 細 書

1. 発明の名称

過酸化水素プラズマ滅菌<sup>方</sup>法

2. 特許請求の範囲

(1) プラズマ中における活性種の前記物質として  
過酸化水素を使用するプラズマ滅菌方法であって、

滅菌すべき物品を過酸化水素に接触させる工  
程と、

残留過酸化水素を含む前記物品を滅菌チャン  
バ内に置く工程と、

前記滅菌チャンバ内で前記物品の周囲にプラ  
ズマを発生させる工程と、

前記残留過酸化水素の前記活性種によって滅  
菌をおこなうのに十分な時間、前記物品を  
前記プラズマ内に維持する工程と、  
を備えた方法。

(2) 過酸化水素に露らすことによって滅菌された  
物品から残留過酸化水素を除去する方法であって、  
残留過酸化水素を含む滅菌された物品をプラズマ  
チャンバ内に置く工程と、この残留過酸化水素を

無害な分解生成物に分解するのに要する時間にか  
たって前記物品を発生させる工程とを備えた方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、ガスプラズマ中での物品の滅菌に関  
し、とくにプラズマ中で過酸化水素を使って医療  
器具のような対象物または表面の細菌を殺すこと  
に関する。

使い捨ての、あるいは再使用可能な医療器具、  
食品および食品容器を含む異なった種類の物品を  
滅菌するために、以前から種々の滅菌方法が使わ  
れてきた。スチームまたは乾熱による滅菌は過去  
に広く使われてきた。湿または乾のいずれも、熱  
による滅菌は、熱またはスチームによって扱われ  
る滅菌物質には使用できない。エチレンオキシ  
ドガスも使われているが、滅菌すべき物品に有害  
な残留物が残るという欠点があり、この残留物は、  
このような物品に接触する患者にとくに悪い影響  
を与える。或る滅菌された物品から残留エチレン  
オキシドを除去するのに要する長い曝気は、エチ  
レンオキシド滅菌の時間を著しく長くする。容

器の滅菌にプラズマを使用することが米国特許第 3,383,163号に提案されている。プラズマはガスのイオン化体であり種々のソースからのパワーの適用によって発生される。イオン化ガスは、滅菌すべき物品の表面の微生物と接触してこれを効果的に破壊する。

米国特許第 3,851,436号は、アルゴン、ヘリウムあるいはクセノンのような不活性ガスからプラズマを生成するための高周波発生器を開示している。米国特許第 3,948,601号は、アルゴン、窒素、酸素、ヘリウムあるいはクセノンをイオン化する高周波により発生されたプラズマの使用を開示している。この特許に示されたプロセスは、滅菌すべき物品の表面上でプラズマを接触させることを要する。使い捨ての医療用品を滅菌するのに使われている工業的滅菌方法は、この医療用品が滅菌前に包装されていることが一般に必要である。なぜならば、もしこの製品が滅菌の後に包装されたならば、細菌で汚染される可能性があるからである。

- 3 -

すなわち容器内の圧力が周期的に交互に増減される。さらにプラズマは、滅菌すべき物品に対する加熱効果を少なくするために、加圧サイクルの圧力降下部分にあるときに消滅される。

特開昭 58-103460号は、ガスが酸化窒素またはこれと酸素、ヘリウム、アルゴンのような他のガスとの混合物であるプラズマ滅菌方法を開示している。このプロセスは、パッケージ、とくに三弗化ポリエチレンあるいは四弗化ポリエチレン樹脂またはこれらの物質でコートされた紙で作られたパッケージを通して滅菌を行なうために使用できることが示されている。

特開昭 58-162276号は、プラズマ中の酸化窒素ガスまたは酸化窒素ガスとオゾンとの混合物を使う食品の滅菌を開示している。これら従来のプラズマ滅菌システムはいずれも、工業的に広い用途に適用できない。なぜならば、滅菌を行なうのに必要な時間、滅菌プロセスでえられる温度、あるいは後滅菌パッケージを要するというプロセスの特定の条件に制限があるからである。

- 5 -

米国特許第 4,207,286号は、プラズマ滅菌システムに使われるガスとしてグルタルアルデヒドを使ったガスプラズマ滅菌システムを開示している。

滅菌すべき物品は、シールされていない容器またはパッケージ中におかれ、次いで滅菌サイクルにかけられる。滅菌サイクルが終了したとき、容器がシールされる。容器は、滅菌サイクルの間、滅菌すべき物品の表面に存在するかもしれない微生物にガスを接触させるために、パッケージまたは容器内にガスが流入できるように、パッケージまたは容器は開いておかなければならない。

米国特許第 4,321,232号は、滅菌すべき物品が、多孔質物質から作られたパッケージ中におかれるプラズマ滅菌システムを開示している。この方法で使用されるガスは酸素であり、滅菌は多孔質のパッケージを通して 60 分以内で行なわれることが示されている。

米国特許第 4,348,355号は、酸素、窒素、ヘリウム、アルゴンまたはフロンをガスとして使うプラズマ滅菌方法を開示している。圧力パルス化

- 4 -

菌さんか水素が殺菌性を有することは知られており、種々の表面上のバクテリアを殺す溶液に使われてきた。米国特許第 4,437,567号は、過酸化水素水溶液を低い濃度、すなわち重量で 0.01% から 0.10% で使用して、医学または手術用のパッケージ製品を滅菌している。室温滅菌では少なくとも 15 日が必要である。米国特許第 4,169,123号；4,169,124号；および 4,230,663号は、気相の過酸化水素を 80℃以下の温度で 0.10 から 75%  $H_2O_2$  蒸気/L の濃度で滅菌および消毒に使用することを開示している。濃度および温度に応じて、滅菌時間は 30 分から 4 時間まで変化すると報告されている。

消毒活性を改善するために過酸化水素とともに紫外線照射を使用することが米国特許第 4,166,125号および 4,289,728号に記載されている。滅菌すべき物品の表面下での UV 照射により透過性の欠如は、直接照射できる透明な溶液または表面に利用が限定される。不透明なパッケージ中の物品、あるいは UV 光を吸収する透明パッケージ中の物品は

- 6 -

消滅されない。

缶さんか水素で滅菌された食品包装材料は、使用に先立ってこの材料から除去せねばならない過酸化水素残留物を含有している。

過酸化水素とプラズマとの組合せが滅菌のために使用されたことはない。

本発明は、低温プラズマ滅菌システムにおける活性種の前駆物質として過酸化水素を使用する。この滅菌プロセスは、滅菌を達成するのに十分なパワーレベルでプラズマを発生させる前に、過酸化水素で滅菌すべき物質をまず過酸化水素と接触させる。過酸化水素とのこの初期接触期間の適用は、低温プラズマによる滅菌を行なうのに要する全体の時間およびパワーを著しく減少させる。さらに過酸化水素による前処理の適用は、多くの異なったタイプのパッキング材料の内部で滅菌を起こさせる。

プラズマ中の $H_2O_2$ の分解物質は、水、酸素および水素を含むので、プラズマ処理の後の滅菌物品に有毒物質は残存しない。

- 7 -

一に応じて、プラズマ発生初期から少なくとも5分間有効とすることができる。前処理工程をプラズマチャンバの外で行なうことも可能である。滅菌すべき物品は、プラズマが発生されないチャンバ内に置かれてもよい。チャンバは排気され、その中に過酸化水素が注入される。滅菌すべき物品はチャンバ内に前処理に必要な時間保持され、ついでプラズマチャンバ内に置かれ、プラズマが発生される。

本発明方法によって滅菌されるべき材料または物品は、滅菌製品のために普通に使われている種々のパッキング材料である。好ましい材料は、商品名「TYVEK」として市販されているスパンボンドされたポリエチレンのパッキング材料、あるいは商品名「MYLAR」として市販されている「TYVEK」とポリエチレンテレフタレートとの複合体パッキング材料である。紙のパッキング材料も使用できる。紙のパッキング材料については、過酸化水素およびその反応物質と紙との相互作用の可能性のために、滅菌を達成するのにより長い反応時間が必要

本発明の方法は、2つの重要な点で従来のガスプラズマ滅菌法と異なる。その第1は、酸素、窒素その他の不活性ガスではなくて、活性種の前駆物質として過酸化水素蒸気を使用することである。第2の主要な相違は、滅菌を行なうのに必要なレベルでパワーを適用するのに先立って、滅菌すべき物品を過酸化水素蒸気に接触させる前処理を適用することである。本発明方法において、滅菌すべき物品はプラズマチャンバ内に置かれ、このチャンバが閉じられ、チャンバ内にあるガスを除去するためにチャンバ内が減圧される。ついで過酸化水素の水溶液が注入されて内部の圧力が約0.1から10 Torrのレベルに上げられる。過酸化水素は、滅菌を行なうのに十分なパワーレベルでプラズマが発生される前に、過酸化水素が消毒すべき物品と最終的に接触するのに十分な時間、通常5から30分間にわたってチャンバ内に残留する。その後、滅菌を完了させるためにパワーは50分以内の時間持続されるが、滅菌は、チャンバ内の過酸化水素の濃度およびチャンバに適用されるパワ

- 8 -

である。

プラズマは、ガス中の放電によって発生する。

大気圧または高圧で発生したプラズマは「アーク」または高温プラズマと呼ばれ、100℃を超える温度を含む。減圧下、すなわち $10^{-2}$ から $10^2$  Torrで発生したプラズマは、「グロー放電」または低温プラズマと呼ばれ、摂氏数十ないし数百度の温度を含む。本発明の低温プラズマは、好ましくは、10 Torr以下の圧力で発生され、100℃以下の温度を含む。

本明細書において、「プラズマ」という用語は、生成するかもしれないあらゆる放射線を含む電界の適用の結果として生じた電子、イオン、遊離基、遊離または励起された元素または分子を含むガスまたは蒸気を包含するものとして使用される。適用される電界は広い周波数範囲にわたるが、一般には高周波(radio frequency)が用いられる。プラズマ滅菌は通常、第1図に示したようなチャンバ20内で行なわれる。このチャンバはドアまたは開口10を有し、この開口を通して、滅菌すべき

- 10 -

物品が導入できる。チャンバはまたその中にガスを注入するための入口11、およびチャンバ内を排気するために真空ポンプに接続されたライン12を含む。ガス入口には、過酸化水素水溶液をチャンバ内に導入するためのポート14がある。チャンバはチャンバ全体を閉むように巻かれた、すなわちチャンバの側面上に配置された高周波電極13と、所望の高周波信号を発生するための高周波発生器とが設けられている。この2つの結合形態は、それぞれ誘導結合および容量結合と呼ばれる。ファンクションジェネレータ、RFパワー増幅器、ワットメータおよびマッチングネットワークを含む、高周波信号の発生を制御する種々の制御装置が使用され、これらが第1図に図示されている。マッチングネットワークは、増幅されたRF信号をコイルにマッチさせる。プラズマはチャンバを排気し、ガスまたは気化された液体を導入し、電極にパワーをかけることによって発生される。本発明方法においても、プラズマは上に述べた従来のプラズマ滅菌システムと同じ方法で発生される。

- 11 -

用可能である。連続プラズマも、もし滅菌すべき物品が過熱の危険性が少なければ使用可能である。

すでに示したように、本発明では、滅菌に必要なパワーを加える前に過酸化水素がチャンバに注入される。過酸化水素は、重量で約3%から20%の過酸化水素を含有する過酸化水素の水溶液の形態で注入される。チャンバ内の過酸化水素の濃度は、チャンバの容積1リットル当り0.05から10mgの範囲である。これよりも高い過酸化水素の濃度は、滅菌時間の短縮をもたらす。1リットル当り0.125mgの濃度は、好ましい過酸化水素濃度の最小値である。チャンバ内の圧力を所望のレベルに保つために、空気、またはアルゴン、ヘリウム、窒素、ネオンあるいはクセノンのような不活性ガスが過酸化水素とともにチャンバに加えられてもよい。過酸化水素溶液は1または2以上に分けて注入されてもよい。たとえば使用される過酸化水素の全量の2分の1を時間「ゼロ」でチャンバ内に注入し、5分後に過酸化水素溶液の残量を注入することができる。過酸化水素は、次の5から1

- 13 -

本発明方法で使用されるプラズマは、連続またはパルス化されたものであり得る。すなわちパワーがプラズマに連続的に加えられてもよく、あるいはプラズマの圧力を一定に保ちながらパワーを周期的に加えることによってパルス化されてもよい。パルス化プラズマを使用すると、チャンバ内のガスの過熱を防止するとともに、滅菌することが望まれる物品の過熱を防止することができる。パルス化のシーケンスは、物品の過熱の危険をともなわずにきわめて広い範囲で変更することができる。一般にパルス化のシーケンスは、パワーのオンとオフとの比である。たとえば1:2のパルス化プラズマについていえば、パワーは0.5ミリ秒だけ加えられ、ついでオフされ、1.0ミリ秒後に再びオンにされる。この特定のパルス化シーケンスは限定的なものではない。パワーは秒の単位ではなくて分の単位の時間で加えられてもよい。パルス化の目的は、滅菌される物品の過熱を避けることであり、過熱を回避し、そして適当な時間ないに滅菌するすべてのパルス化シーケンスが使

- 12 -

0分間にわたって加えられる前にチャンバ内に残留する。前処理時間は明らかに、パッケージ材料を通して過酸化水素が拡散し、接触しないまでも、滅菌すべき物品の表面に接近する。高周波発生器へのパワーの適用時に、過酸化水素とプラズマとの組合せによって孢子撲滅確率が発生され、したがって滅菌に要する時間は従来の方法よりも短縮される。前処理サイクル中に低いパワーレベルでプラズマを発生させることができるが、前処理サイクル中にパワーを加えることに特別な利点はない。

孢子撲滅活性の正確な機構は正確には知られていないが、放電中で過酸化水素が遊離基すなわちOH, O<sub>2</sub>H, Hに分解される(M. Venugopalan and A.

Shih, 「プラズマ化学およびプラズマ処理(Plasma Chemistry and Plasma Processing)」 Vol.1, No. 2, 191-199ページ, 1981)。これらの遊離基は、単独でも過酸化水素との組合せでも孢子撲滅活性の主要源となり得る。紫外線照射も低温プラズマ中で生成され、とくに過酸化水素の

- 14 -

存在下で孢子撲滅活性に役割を果たす。

本発明方法の一般的な操作は次のとおりである。

1) 滅菌すべき対象物すなわち物品は真空雰囲気またはプラズマチャンバ内におかれる。

2) チャンバは約 0.05 Torr の圧力まで減圧される。

3) 過酸化水素の水溶液は、水および過酸化水素の蒸気圧が 0.5 から 10 Torr になるまでチャンバ内に注入される。好ましい圧力は 1 から 2 Torr である。チャンバ内に注入される過酸化水素の濃度は約 0.05 から 10 mg/リットル (チャンバ容積) である。好ましい濃度は 0.208/リットルである。

4) 滅菌すべき物品は、滅菌に十分なパワーが発生される約 5 から 30 分間前にチャンバ内に保持される。この期間は以後、前処理時間とよばれる。前処理時間の長さは、使用されるパッケージのタイプ、滅菌される物品の数、およびチャンバ内の物品の位置に依存する。

5) 滅菌すべき物品は、前処理チャンバまたは別のプラズマチャンバのいずれかでプラズマを受け

る。

6) プラズマを発生させるために使われる RF エネルギーは、連続であってもパルス化されてもよい。物品はこのプラズマ中に 5 から 60 分の期間にわたって保持されて滅菌が完了する。

過酸化水素はプラズマ処理中に無毒な生成物に分解されるので、滅菌された物品あるいはそのパッケージをから残留過酸化水素を除去するための別の工程は不要である。

下記の実施例において滅菌サイクルの有効性はテスト前に試料上におかれた生体の数 (S0) に対する、テストを生涯った生体の数 (S) の比として表される。全ての実施例において、テストされた生体は *Bacillus subtilis* (var. *Globigii*) 孢子で、これは紙ディスク上に置かれ、スパンボンドされたポリエチレンのパッケージ中にパッケージされた。全ての実施例は、2.49 MHz の周波数で操作される 5.5 リットルのプラズマチャンバ内で行なわれたが、実施例 V だけは 3.89 MHz の周波数で行なわれた。

- 15 -

#### 実施例 I

表 I は、本発明の過酸化水素/プラズマ系と本発明のプラズマサイクル中の他の従来ガスとの孢子撲滅活性の比較を示している。全てのテストは同じ条件、すなわち 0.5 ミリ秒間プラズマをオンに、1.0 ミリ秒間プラズマをオフにする 15 分間のサイクルでパルス化した 150 ワットのプラズマで行なわれた。全ての前処理およびプラズマ処理は 1.5 Torr の圧力で行なわれた。グルタルアルデヒドおよび過酸化水素前処理サイクルは、0.208 mg/リットルのグルタルアルデヒドと過酸化水素をそれぞれ含んでいた。結果は S/S0 として表され、ここで S は生涯った生体の数、S0 は生体の初期数である。

- 15 -

#### 表 I

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/プラズマ系の孢子撲滅活性  
他のガス/プラズマ系との比較

| ガス                            | 孢子撲滅活性                                   |        |
|-------------------------------|--|--------|
|                               | S/S0                                     |        |
| O <sub>2</sub>                | 9.1x10 <sup>5</sup> /1.3x10 <sup>6</sup> | = 0.72 |
| N <sub>2</sub> O              | 4.9x10 <sup>4</sup> /1.6x10 <sup>5</sup> | = 0.31 |
| グルタルアルデヒド                     | 5.7x10 <sup>4</sup> /1.1x10 <sup>5</sup> | = 0.52 |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 0/3.4x10 <sup>5</sup>                    | = 0    |

過酸化水素/プラズマ系だけが、良好な孢子撲滅活性を示し、処理された物品を滅菌した。

#### 実施例 II

プラズマチャンバ内の過酸化水素濃度が孢子撲滅活性に与える影響が、異なる濃度の過酸化水素を使って 1.0 Torr の圧力で 10 分間前処理したテストサンプルによって決定された。処理されたサンプルは、0.5 ミリ秒間プラズマをオンに、1.0 ミリ秒間プラズマをオフにするサイクルでパルス化した 200 ワットのプラズマに 15 分間露された。過酸化水素だけを使ったもの、および水プラズマだ

- 17 -

- 18 -

けを使ったものからなる2つの対照もテストされた。結果は表IIに示される。

表 II

孢子撲滅活性における  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>濃度の効果

| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 濃度<br>(mg H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /l) | 孢子撲滅活性                                     |   |
|---|--|---|
|   | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 単独<br>(S/SO) | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +プラズマ<br>(S/SO) |
| 0*  | 1.0  | 1.0   |
| .125  | 1.0  | $7.3 \times 10^{-1}$                          |
| .208  | 1.0  | $1.4 \times 10^{-2}$                          |
| .416  | 1.0  | 0**   |
| .625  | $9.1 \times 10^{-2}$                       | 0**   |

\* このテストでは4.16 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/l を含有するプラズマが使用された。

\*\* 全生体死滅数  $2.4 \times 10^5$

\* 4.16 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/リットルを含むプラズマが使用された。

\*\* 全生体死滅数  $2.4 \times 10^5$

水プラズマ処理単独、あるいは 0.625 mg/l 以下のH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>単独では顕著な孢子撲滅活性は得られ

- 19 -

表 III

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+プラズマの孢子撲滅活性  
における圧力の効果

| 圧 力<br>(Torr) | 孢子撲滅活性               |  |   |
|---------------|----------------------|--|---|
|               | プラズマのみ<br>(S/SO)     | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 単独<br>(S/SO) | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +プラズマ<br>(S/SO) |
| 0.5           | $6.0 \times 10^{-1}$ | $9.6 \times 10^{-1}$                       | $4.1 \times 10^{-1}$                          |
| 1.0           | $6.7 \times 10^{-1}$ | 1.0  | $1.4 \times 10^{-2}$                          |
| 1.5           | $2.8 \times 10^{-1}$ | $3.9 \times 10^{-1}$                       | 0*  |
| 2.0           | $2.4 \times 10^{-1}$ | $6.6 \times 10^{-1}$                       | $1.9 \times 10^{-4}$                          |

\* 全生体死滅数  $3.4 \times 10^5$

プラズマのみ、およびH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>系の場合はいずれも全ての圧力で低い活性レベルを与えた。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + プラズマ系での最適活性は圧力 1.5 Torr で得られた。

実施例 IV

孢子撲滅活性に与えるプラズマの効果が、0.20 g H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/l 過酸化水素濃度を 1.5 Torr の圧

- 21 -

なかった。しかしH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/プラズマの評価された全ての濃度で、いちじるしく増強された孢子撲滅活性が得られた。

実施例 II

0.208 mg/lの過酸化水素濃度と、実施例IIと同じ前処理およびプラズマサイクルを使って、孢子撲滅活性における圧力の影響が決定された。0.5, 1.0, 1.5および2.0 Torr の圧力で活性が決定された。空気プラズマ単独および過酸化水素単独の活性も決定された。これらの実験の結果が表IVに示される。

- 20 -

力で使って決定された。パワーレベルは50, 100, 150 および 200 ワットであった。プラズマは実施例IIと同様にパルス化され、サンプルは実施例IIで使われた方法で10分間前処理された。空気プラズマのみ、および過酸化水素のみのテストも行なわれた。結果が表IVに示される。

表 IV

空気プラズマおよびH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+プラズマ  
の孢子撲滅活性における  
パワーレベルの効果

| パワー<br>(ワット) | 孢子撲滅活性                                     |   |
|--------------|--|---|
|              | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 単独<br>(S/SO) | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +プラズマ<br>(S/SO) |
| 0            | 1.0  | $4.0 \times 10^{-1}$                          |
| 50           | $4.0 \times 10^{-1}$                       | $8.1 \times 10^{-1}$                          |
| 100          | $6.7 \times 10^{-1}$                       | $2.5 \times 10^{-1}$                          |
| 150          | $2.4 \times 10^{-1}$                       | 0*  |
| 200          | $3.9 \times 10^{-1}$                       | 0*  |

\* 全生体死滅数  $3.4 \times 10^5$

- 22 -



空気プラズマ単独では、適用された全てのパワーレベルで低い胞子撲滅活性を得た。顕著な胞子撲滅活性は、 $H_2O_2$  + プラズマ系について100ワットのパワーで得られ、滅菌は150および200ワットのパワーで達成された。

#### 実施例 V

過酸化水素前処理時間中にプラズマを発生させることによる胞子撲滅活性への効果が、0.208 mg/lの過酸化水素濃度を使って1.5 Torrの圧力で決定された。10分の過酸化水素前処理時間中、50, 75, 100, 125および150ワットのパワーが3.89 MHzで加えられた。プラズマは、パワーを0.5ミリ秒間オンに、ついで1.0ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された。10分間の前処理時間後、全試料がパワーを0.5ミリ秒間オンに、ついで1.0ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された150ワットのパワーに15分間露らされた。このテストの結果が表Vに示される。

- 23 -

パルス化の効果が決定された。試料は実施例IIと同様に10分間過酸化水素で前処理された。空気プラズマのみ、および過酸化水素のみのテストも行われた。前述のテストと同様、過酸化水素のみのテストは約 $4.0 \times 10^{-1}$ のS/S0値を与えた。5分間にわたる100ワットの連続プラズマ、およびパワーを0.5ミリ秒間オンに、ついで1.0ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された150ワットのプラズマを15分間適用した場合の結果を表VIに示す。

#### 表 V

$H_2O_2$ +プラズマの胞子撲滅活性  
における前処理中の  
パワーレベルの効果

| 前処理中の<br>パワーレベル<br>(ワット) | 胞子撲滅活性<br>(S/S0)     |
|--------------------------|----------------------|
| 50                       | $9.4 \times 10^{-5}$ |
| 75                       | $1.2 \times 10^{-4}$ |
| 100                      | 1.0                  |
| 125                      | 0.83                 |
| 150                      | 0.94                 |

過酸化水素前処理期間中に低いパワーレベル、すなわち50および75ワットが適用されたときに顕著な胞子撲滅活性が得られた。過酸化水素が試料に拡散する前に解離を生じるような高パワーレベルでは、極くわずかな胞子撲滅活性が認められたに過ぎなかった。

#### 実施例 VI

0.028 mg/lの過酸化水素濃度と1.5 Torrの圧力を使って、胞子撲滅活性についてのプラズマの

- 24 -

#### 表 VI

胞子撲滅活性における  
プラズマパルス化の効果

| プラズマ<br>条件      | プラズマのみ<br>(S/S0)     | $H_2O_2$ +プラズマ<br>(S/S0) |
|-----------------|----------------------|--------------------------|
| 5分間             |                      |                          |
| 100ワット          | $3.4 \times 10^{-1}$ | 0*                       |
| 連続プラズマ          |                      |                          |
| 15分間            |                      |                          |
| 150ワット          | $2.4 \times 10^{-1}$ | 0*                       |
| 1:2パルス化<br>プラズマ |                      |                          |

\* 全死滅生体数  $2.2 \times 10^5$

これらの結果は、連続プラズマ処理によって5

- 25 -

- 26 -

分以内に滅菌を達成できることを示している。

#### 実施例 VI

0.125 mg/l の過酸化水素濃度と1.5 Torr の圧力を使って、孢子撲滅活性についてのH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/プラズマ処理の繰返しの効果が決定された。各処理サイクルは、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>による10分間の前処理と、200ワットのパルス（パワーを0.5ミリ秒間オンに、ついで1.0ミリ秒間オフにした）の15分間の暴露とからなっていた。1回および2回の処理サイクルの効果が表VIIに示される。

表 VII

孢子撲滅活性におけるH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/プラズマ  
サイクルの効果

| サイクル数 | 孢子撲滅活性                                     |                      |   |
|-------|--|----------------------|---|
|       | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 単独<br>(S/S0) | プラズマ単独<br>(S/S0)     | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +プラズマ<br>(S/S0) |
| 1     | 5.9×10 <sup>-1</sup>                       | 6.6×10 <sup>-1</sup> | 8.8×10 <sup>-3</sup>                          |
| 2     | 8.2×10 <sup>-1</sup>                       | 1.8×10 <sup>-1</sup> | 0*  |

\* 全生体死滅数 2.5 × 10<sup>3</sup>

これらの結果は、試料を2回のH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/プラズマ処理サイクルにかけることによって、低いH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>濃度で滅菌が達成できることを示している。

以上の各実施例は、プラズマ滅菌法における反応種の前駆物質として過酸化水素を使用した効果を示している。プロセスの操作パラメータ、すな

- 27 -

わち過酸化水素濃度、前処理サイクル、適用されるパワー、およびプラズマ発生期間は、適切な滅菌サイクルを得るために著しく広い範囲で変更可能である。適用されるパワーあるいは過酸化水素濃度は、プラズマの発生期間が長くなれば低下させることができ、同様にプラズマの発生期間は、過酸化水素濃度あるいは適用されるパワーが高くなれば短縮することができる。

#### 実施例 VII

プラズマに露らされる物品は昇温されるので、過酸化水素および熱によって得られる孢子撲滅活性を、過酸化水素およびプラズマによって得られたものと比較するための実験が行なわれた。このテストは、プラズマチャンバ内のワイヤケージの内側および外側に試料を置くことによって行なわれた。金属は高周波を有効に遮断するので、ワイヤケージの内側の試料は高周波照射およびプラズマの発生から遮蔽されるが、過酸化水素蒸気またはプラズマによって発生された熱からは遮蔽されない。各試料は、0.2.8 mg/lの過酸化水素によ

- 29 -

- 28 -

て1.5 Torrの圧力で10分間処理された。この処理された試料はついでパワーを0.5ミリ秒間オンに、ついで1.0ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された150ワットのプラズマに15分間さらされた。ワイヤケージの内側および外側に置かれたナイロンのブロックの温度が、Luxton Model 1000A, FLUOROPTIC温度計によってモニタされた。プラズマ処理の終点でワイヤケージの内側および外側で記録された温度はそれぞれ52.1℃および56.9℃であった。孢子撲滅活性テストの結果が表VIIIに示される。過酸化水素蒸気のみによる対照実験も行なわれた。

- 30 -

表 VII

過酸化水素および熱と  
過酸化水素およびプラズマ  
による孢子撲滅活性の比較

| 条 件                              | 孢子撲滅活性               |                      |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|
|                                  | ケージの内側<br>(S/SO)     | ケージの外側<br>(S/SO)     |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 蒸気 | $4.2 \times 10^{-1}$ | $3.3 \times 10^{-1}$ |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +  |                      |                      |
| プラズマ                             | $4.2 \times 10^{-1}$ | 0**                  |

全死滅孢子数  $3.0 \times 10^5$

これらの結果は、過酸化水素およびプラズマの組合せによって、ワイヤケージの内側よりも外側で著しく良好な孢子撲滅活性が得られたことを示している。ワイヤケージの内側で孢子撲滅活性が

- 31 -

ii)で汚染したステンレ鋼製手術用ブレードを置くことによって決定された。処理後にブレードは溶液から取り出され、余分な液が吸収紙で吸収られ、パワーを0.5ミリ秒間オンに、ついで1.0ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された500ワットのプラズマに暴露された。過酸化水素で処理されたブレードの一部はプラズマ処理に先立ってTyvekパッケージ中にシールされた。包装されたブレードおよび包装されていないブレードの残存孢子撲滅活性が、過酸化水素溶液との接触は行なわれたがプラズマ処理は受けていないブレードと比較された。その結果が表 IX に示される。

低いのは、過酸化水素単独の場合、ケージの内側でも外側でも同様の孢子撲滅活性が得られていること、およびプラズマ処理後の温度がケージの内側と外側とで同じであったことからみて、主としてプラズマ形成の欠如によるものであろう。

実施例 IX

本発明の変形例において、滅菌すべき物品は、過酸化水素の溶液出前処理され、ついで滅菌のためにプラズマに暴露されてもよい。前処理は、滅菌すべき物品を過酸化水素溶液に浸漬し、あるいはこれをスプレーして、孢子をH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>に確実に接触させるのに十分な時間、物品に過酸化水素溶液を接触させておくことによって達成される。過酸化水素溶液からとりだした後、残留過酸化水素の痕跡を残している物品は、プラズマチャンバ内に過酸化水素溶液を注入する必要がないという点を除き、前述の様なプラズマ処理を受ける。

過酸化水素溶液で物品を前処理することの効果は、5から50分の間で変動する時間だけ、3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>水溶液中に、Bacillus subtilis (var. Globli

- 32 -

表 IX

孢子撲滅活性におけるH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>濃度の効果

| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 前処理 |    | 孢子撲滅活性                           |                      |                      |
|-----------------------------------|----|----------------------------------|----------------------|----------------------|
| 濃度                                | 時間 | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 単独 | 未包装                  | 包装                   |
| %                                 | 分  |                                  |                      |                      |
| 0                                 | 5  | $9.6 \times 10^{-1}$             | $1.7 \times 10^{-1}$ | $2.4 \times 10^{-1}$ |
|                                   | 30 | $9.3 \times 10^{-1}$             | $1.8 \times 10^{-1}$ | $3.8 \times 10^{-1}$ |
|                                   | 60 | $9.5 \times 10^{-1}$             | $8.9 \times 10^{-4}$ | $1.1 \times 10^{-1}$ |
| 3                                 | 5  | $9.3 \times 10^{-1}$             | $1.4 \times 10^{-6}$ | $6.2 \times 10^{-2}$ |
|                                   | 30 | $7.2 \times 10^{-1}$             | $2.2 \times 10^{-6}$ | $3.4 \times 10^{-3}$ |
|                                   | 60 | $7.4 \times 10^{-1}$             | 0*                   | 0*                   |
| 6                                 | 5  | $5.5 \times 10^{-1}$             | $3.2 \times 10^{-7}$ | $3.2 \times 10^{-7}$ |
|                                   | 30 | $4.1 \times 10^{-1}$             | 0*                   | $3.1 \times 10^{-7}$ |
|                                   | 60 | $2.4 \times 10^{-1}$             | 0*                   | 0*                   |

空気プラズマ対照  $5.7 \times 10^{-4}$   $3.7 \times 10^{-1}$

\*全生体死滅数  $1.9 \times 10^6$

- 33 -

- 491 -

- 34 -

上の結果は、 $H_2O_2$ 溶液で前処理された物品のプラズマ処理が、 $H_2O_2$ 溶液単独の処理に比べて孢子撲滅活性の低下に有効であること、およびこの処理方法の孢子撲滅有効性が過酸化水素の濃度につれて増大し、そして浸漬時間が増加することを示している。データはさらに、 $H_2O_2$ 前処理なしでプラズマ処理を行なった場合にも孢子撲滅活性における効果が少ないことを示している。

上に述べたように、液相または気相の過酸化水素は、プラズマ処理なしの有効な滅菌として使用されるであろう。しかしこのような滅菌は、本発明方法を使った場合と比べて、高濃度の $H_2O_2$ 、高い温度、あるいは長い処理時間を必要とする。また過酸化水素滅菌を使用する場合、滅菌された物品から $H_2O_2$ の全ての痕跡を除くように注意しなければならない。この点に関して、本発明のプラズマ処理は、次の実施例に示すように、残留 $H_2O_2$ を除去するための後処理として有用である。

#### 実施例 X

Tyvekパッケージ中の紙ディスクが0.42 mg/lの

- 35 -

#### 表 X

残留 $H_2O_2$ の除去

| 処 理<br>時間 (分) | 残留 $H_2O_2$ (マイクログラム) |                   |
|---------------|-----------------------|-------------------|
|               | 0.03Torrでの<br>減圧のみ    | 0.5Torrでの<br>プラズマ |
| 0             | 381                   | 381               |
| 5             | N/D                   | 157               |
| 10            | N/D                   | 71                |
| 15            | 368                   | 20                |
| 60            | 365                   | N/D               |

N/D = 決定されず

上のデータは、プラズマ処理が残留過酸化水素の除去について、減圧単独よりも有効であったことを示している。

- 37 -

$H_2O_2$ に15分間暴露され、その後紙ディスクに残存する過酸化水素の平均濃度は381マイクログラムであると決定された。次にこの試料は、0.03Torrの減圧、または0.5 Torrでの150ワット 1:2バルス化プラズマのどちらかで60分間処理され、紙ディスク上の残留 $H_2O_2$ が再び決定された。結果が表 X に示される。

- 36 -

以上のことから明らかなようにプラズマ中での $H_2O_2$ の分解生成物は、にず、酸素および水素を含み、プラズマ処理後の滅菌された物品上には有害な残留物は残存しない。したがって本発明は、プラズマなしでの $H_2O_2$ による処理と、これに残る過酸化水素の残留痕跡を除くためのプラズマによる処理によって実際の滅菌が達成される滅菌方法を包含する。

本発明の実施態様は次のとおりである。

- (1) 前記物品が過酸化水素の水溶液と接触される請求項1記載の方法。
- (2) 前記水溶液が約1から10重量%の過酸化水素を含有している前記(1)記載の方法。
- (3) 前記物品が前記水溶液と約1分から約1時間接触される前記(1)記載の方法。
- (4) 残留する過酸化水素が無毒な生成物に前記物品が前記プラズマ中に維持される請求項1記載の方法。
- (5) 前記プラズマが前記物品の周りに約5から約60分間発生される請求項1記載の方法。

- 38 -

- (6) 前記プラズマが1:2のパワーオン/オフ比でパルス化されている請求項1記載の方法。
- (7) 前記プラズマが約0.1から10 Torr の圧力で発生される請求項1記載の方法。
- (8) 前記プラズマが約50から200ワットのパワーで発生される請求項1記載の方法。
- (9) 前記物品が前記減圧チャンバ内に置かれる前に、残存過酸化水素を含む前記物品を包装する工程をさらに備えた請求項1記載の方法。
- (10) 前記プラズマが約5から10分間発生される請求項2記載の方法。
- (11) 前記プラズマが1:2のパワーオン/オフ比でパルス化されている請求項2記載の方法。
- (12) 前記プラズマが約0.1から10 Torr の圧力で発生される請求項2記載の方法。
- (13) 前記プラズマが約50から200ワットのパワーで発生される請求項2記載の方法。
- (14) 減圧された前記物品がパッケージ内に収容される請求項2記載の方法。

#### 4. 図面の簡単な説明

図面は本発明に使用されたプラズマ反応室の概略図である。

特許出願人

サーギコス・インコーポレイテッド

代理人弁護士

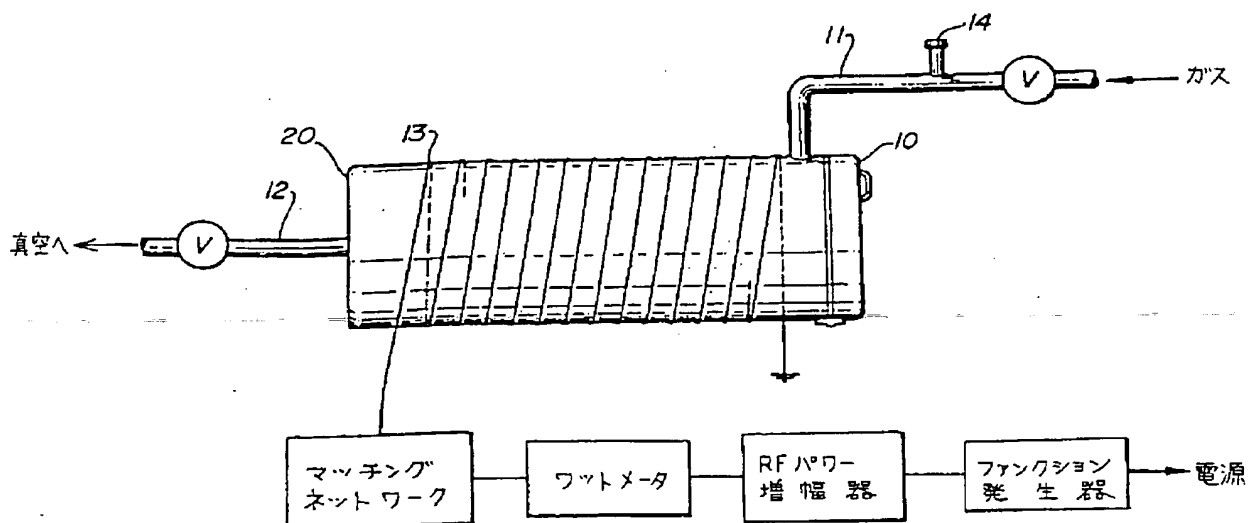
田澤博昭

外2名



- 39 -

- 40 -



手続補正書 (自発)

63.6.21

昭和 年 月 日

特許庁長官殿

1. 事件の表示 特願昭 63-122156号

2. 発明の名称

過酸化水素プラズマ滅菌方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所

名称 サーギコス・インコーポレイテッド

4. 代理人

郵便番号 105

住所

東京都港区西新橋1丁目4番10号

第3森ビル3階

氏名 (6647) 弁理士 田 瀬 博 昭

電話 03(591)5095番



5. 補正の対象

(1) 願書

(2) 明細書

6. 補正の内容

(1) 願書の浄書 (内容に変更なし)

(2) 別紙のとおり明細書全文を補正する。

付式  
表

素を無毒な分解生成物に分解するのに要する時間  
にわたって前記物品を発生させる工程とを備えた  
方法。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は、ガスプラズマ中での物品の滅菌に関  
し、とくにプラズマ中で過酸化水素を使って医療  
器具のような対象物または表面の細菌を殺すこと  
に関する。

使い捨ての、あるいは再使用可能な医療器具、  
食品および食品容器を含む異なった種類の物品を  
滅菌するために、以前から種々の滅菌方法が使わ  
れてきた。スチームまたは乾熱による滅菌は過去  
に広く使われてきた。湿または乾のいずれも、熱  
による滅菌は、熱またはスチームによって損われ  
る滅菌物質には使用できない。エチレンオキシド  
ガスも使われているが、滅菌すべき物品に有害  
な残留物が残るといふ欠点があり、この残留物  
は、このような物品に接触する患者にとくに悪い  
影響を与える。或る滅菌された物品から残留エチ  
レンオキシドを除去するのに要する長い曝気は、

明 細 書

## 1. 発明の名称

過酸化水素プラズマ滅菌方法

## 2. 特許請求の範囲

(1) プラズマ中における活性種の前駆物質として  
過酸化水素を使用するプラズマ滅菌法であって、

滅菌すべき物品を過酸化水素に接触させる工  
程と、

残留過酸化水素を含む前記物品を滅菌チャン  
バ内に置く工程と、

前記滅菌チャンバ内で前記物品の周囲にプラ  
ズマを発生させる工程と、

前記残留過酸化水素の前記活性種によって滅  
菌を行わせるのに十分な時間、前記物品を前記  
プラズマ内に維持する工程と、

を備えた方法。

(2) 過酸化水素に露らすことによって滅菌された  
物品から残留過酸化水素を除去する方法であっ  
て、残留過酸化水素を含む滅菌された物品をプラ  
ズマチャンバ内に置く工程と、この残留過酸化水

1

エチレンオキシド滅菌の時間を著しく長くす  
る。容器の滅菌にプラズマを使用することが米国  
特許第3,383,163号に提案されている。プラズマ  
はガスのイオン化体であり種々のソースからのパ  
ワーの適用によって発生される。イオン化ガス  
は、滅菌すべき物品の表面の微生物と接触してこ  
れを効果的に破壊する。

米国特許第3,851,436号は、アルゴン、ヘリウ  
ムあるいはクセノンのような不活性ガスからプラ  
ズマを生成するための高周波発生器を開示してい  
る。米国特許第3,948,901号は、アルゴン、窒  
素、酸素、ヘリウムあるいはクセノンをイオン化  
する高周波により発生されたプラズマの使用を開  
示している。この特許に示されたプロセスは、滅  
菌すべき物品の表面上でプラズマを接触させるこ  
とを要する。使い捨ての医療用品を滅菌するのに  
使われている工業的滅菌方法は、この医療用品が  
滅菌前に包装されていることが一般に必要であ  
る。なぜならば、もしこの製品が滅菌の後に包装  
されたならば、細菌で汚染される可能性があるか

らである。

米国特許第4,207,288号は、プラズマ滅菌システムに使われるガスとしてグルタルアルデヒドを使ったガスプラズマ滅菌システムを開示している。

滅菌すべき物品は、シールされていない容器またはパッケージ中におかれ、次いで滅菌サイクルにかけられる。滅菌サイクルが終了したとき、容器がシールされる。容器は、滅菌サイクルの間、滅菌すべき物品の表面に存在するかもしれない微生物にガスを接触させるために、パッケージまたは容器内にガスが流入できるように、パッケージまたは容器は開いておかなければならない。

米国特許第4,321,232号は、滅菌すべき物品が、多孔質物質から作られたパッケージ中におかれるプラズマ滅菌システムを開示している。この方法で使用されるガスは酸素であり、滅菌は多孔質のパッケージを通して60分以内で行なわれることが示されている。

4

必要な時間、滅菌プロセスでえられる温度、あるいは後滅菌パッケージを要するというプロセスの特定の条件に制限があるからである。

過酸化水素が殺菌性を有することは知られており、種々の表面上のバクテリアを殺す溶液に使われてきた。米国特許第4,437,567号は、過酸化水素水溶液を低い濃度、すなわち重量で0.01%から0.10%で使用して、医学または手術用のパッケージ製品を滅菌している。室温滅菌では少なくとも15日が必要である。米国特許第4,169,123号；4,169,124号；および4,230,663号は、気相の過酸化水素を80℃以下の温度と0.10から75mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>蒸気/Lの濃度で滅菌および消毒に使用することを開示している。濃度および温度に応じて、滅菌時間は30分から4時間まで変化すると報告されている。

消毒活性を改善するために過酸化水素とともに紫外線照射を使用することが米国特許第4,368,125号および4,289,728号に記載されている。滅菌すべき物品の表面下でのUV照射により透過性の

米国特許第4,348,355号は、酸素、酸素、ヘリウム、アルゴンまたはフロンをガスとして使うプラズマ滅菌方法を開示している。圧力パルス化、すなわち容器内の圧力が周期的に交互に増減される。さらにプラズマは、滅菌すべき物品に対する加熱効果を少なくするために、加圧サイクルの圧力降下部分にあるときに消滅される。

特開昭58-103460号は、ガスが酸化窒素またはこれと酸素、ヘリウム、アルゴンのような他のガスとの混合物であるプラズマ滅菌方法を開示している。このプロセスは、パッケージ、とくに三弗化ポリエチレンあるいは四弗化ポリエチレン樹脂またはこれらの物質でコートされた紙で作られたパッケージを通して滅菌を行なうために使用できることが示されている。

特開昭58-182278号は、プラズマ中の酸化窒素ガスまたは酸化窒素ガスとオゾンとの混合物を使う食品の滅菌を開示している。これら従来のプラズマ滅菌システムはいずれも、工業的に広い用途に適用できない。なぜならば、滅菌を行なうのに

5

欠如は、直接照射できる透明な溶液または表面に利用が限定される。不透明なパッケージ中の物品、あるいはUV光を吸収する透明パッケージ中の物品は消毒されない。

過酸化水素で滅菌された食品包装材料は、使用に先立ってこの材料から除去せねばならない過酸化水素残留物を含有している。

過酸化水素とプラズマとの組合せが滅菌のために使用されたことはない。

本発明は、低温プラズマ滅菌システムにおける活性種の前駆物質として過酸化水素を使用する。この滅菌プロセスは、滅菌を達成するのに十分なパワーレベルでプラズマを発生させる前に、過酸化水素で滅菌すべき物質をまず過酸化水素と接触させる。過酸化水素とのこの初期接触期間の適用は、低温プラズマによる滅菌を行なうのに要する全体の時間およびパワーを著しく減少させる。さらに過酸化水素による前処理の適用は、多くの異なったタイプのパッキング材料の内部で滅菌を起こさせる。

6

7

プラズマ中の $H_2O_2$ の分解物質は、水、酸素および水素を含むので、プラズマ処理の後の滅菌物品に有毒物質は残存しない。

本発明の方法は、2つの重要な点で従来のガスプラズマ滅菌法と異なる。その第1は、酸素、窒素その他の不活性ガスではなくて、活性種の前駆物質として過酸化水素蒸気を使用することである。第2の主要な相違は、滅菌を行なうのに必要なレベルでパワーを適用するのに先立って、滅菌すべき物品を過酸化水素蒸気に接触させる前処理を適用することである。本発明方法において、滅菌すべき物品はプラズマチャンバ内に置かれ、このチャンバが閉じられ、チャンバ内にあるガスを除去するためにチャンバ内が減圧される。ついで過酸化水素の水溶液が注入されて内部の圧力が約0.1から10 Torrのレベルに上げられる。過酸化水素は、滅菌を行なうのに十分なパワーレベルでプラズマが発生される前に、過酸化水素が消毒すべき物品と最終的に接触するのみ十分な時間、通常5から30分間にわたってチャンバ内に残留す

る。その後、滅菌を完了させるためにパワーは50分以内の時間持続されるが、滅菌は、チャンバ内の過酸化水素の濃度およびチャンバに適用されるパワーに応じて、プラズマ発生初期から少なくとも5分間有効とすることができる。前処理工程をプラズマチャンバの外で行なうことも可能である。滅菌すべき物品は、プラズマが発生されないチャンバ内に置かれてもよい。チャンバは排気され、その中に過酸化水素が注入される。滅菌すべき物品はチャンバ内に前処理に必要な時間保持され、ついでプラズマチャンバ内に置かれ、プラズマが発生される。

本発明方法によって滅菌されるべき材料または物品は、滅菌製品のために普通に使われている種々のパッキング材料である。好ましい材料は、商品名「TYVEK」として市販されているスパンボンドされたポリエチレンのパッキング材料、あるいは商品名「MYLAR」として市販されている「TYVEK」とポリエチレンテレフタレートとの複合体パッキング材料である。紙のパッキング材料も使用でき

8

る。紙のパッキング材料については、過酸化水素および他の反応物質と紙との相互作用の可能性のために、滅菌を達成するのにより長い反応時間が必要である。

プラズマは、ガス中の放電によって発生する。

大気圧または高圧で発生したプラズマは「アーク」または高温プラズマと呼ばれ、100℃を超える温度を含む。減圧下、すなわち、 $10^{-2}$ から $10^2$  Torrで発生したプラズマは、「グロー放電」または低温プラズマと呼ばれ、摂氏数十ないし数百度の温度を含む。本発明の低温プラズマは、好ましくは、10 Torr以下の圧力で発生され、100℃以下の温度を含む。

本明細書において、「プラズマ」という用語は、生成するかもしれないあらゆる放射線を含む電界の適用の結果として生じた電子、イオン、遊離若、遊離または励起された元素または分子を含むガスまたは蒸気を包含するものとして使用される。適用される電界は広い周波数範囲にわたるが、一般には高周波(radio frequency)が用い

9

られる。プラズマ滅菌は通常、第1図に示したようなチャンバ20内で行なわれる。このチャンバはドアまたは開口10を有し、この開口を通して、滅菌すべき物品が導入できる。チャンバはまたその中にガスを注入するための入口11、およびチャンバ内を排気するために真空ポンプに接続されたライン12を含む。ガス入口には、過酸化水素水溶液をチャンバ内に導入するためのポート14がある。チャンバはチャンバ全体を囲むように巻かれた、すなわちチャンバの側面上に配置された高周波電極13と、所望の高周波信号を発生するための高周波発生器とが設けられている。この2つの結合形態は、それぞれ誘導結合および容量結合と呼ばれる。ファンクションジェネレータ、RFパワー増幅器、ワットメータおよびマッチングネットワークを含む、高周波信号の発生を制御する種々の制御装置が使用され、これらが第1図に図示されている。マッチングネットワークは、増幅されたRF信号をコイルにマッチさせる。プラズマはチャンバを排気し、ガスまたは気



化された液体を導入し、電極にパワーをかけることによって発生される。本発明方法においても、プラズマは上に述べた従来のプラズマ滅菌システムと同じ方法で発生される。

本発明方法で使用するプラズマは、連続またはパルス化されたものであり得る。すなわちパワーがプラズマに連続的に加えられてもよく、あるいはプラズマの圧力を一定に保ちながらパワーを周期的に加えることによってパルス化されてもよい。パルス化プラズマを使用すると、チャンバ内のガスの過熱を防止するとともに、滅菌することが望まれる物品の過熱を防止することができる。パルス化のシーケンスは、物品の過熱の危険をとまなわずにきわめて広い範囲で変更することができる。一般にパルス化のシーケンスは、パワーのオンとオフとの比である。たとえば1:2のパルス化プラズマについていえば、パワーは0.5ミリ秒だけ加えられ、ついでオフされ、1.0ミリ秒後に再びオンにされる。この特定のパルス化シーケンスは限定的なものではない。パワーは

1 2

れてもよい。過酸化水素溶液は1または2以上に分けて注入されてもよい。たとえば使用される過酸化水素の全量の2分の1を時間「ゼロ」でチャンバ内に注入し、5分後に過酸化水素溶液の残量を注入することができる。過酸化水素は、次の5から10分間にわたって加えられる前にチャンバ内に残留する。前処理時間は明らかに、パッケージ材料を通して過酸化水素が拡散し、接触しないまでも、滅菌すべき物品の表面に接近する。高周波発生器へのパワーの適用時に、過酸化水素とプラズマとの組合せによって胞子撲滅種が発生され、したがって滅菌に要する時間は従来の方法よりも短縮される。前処理サイクル中に低いパワーレベルでプラズマを発生させることができるが、前処理サイクル中にパワーを加えることに特別な利点はない。

胞子撲滅活性の正確な機構は正確には知られていないが、放電中で過酸化水素が遊離基すなわちOH, O<sub>2</sub>H, Hに分解される(M. Venugopalan and A.)

1 4

秒の単位ではなくて分の単位の時間で加えられてもよい。パルス化の目的は、滅菌される物品の過熱を避けることであり、過熱を回避し、そして適当な時間ないに滅菌するすべてのパルス化シーケンスが使用可能である。連続プラズマも、もし滅菌すべき物品の過熱の危険性が少なければ使用可能である。

すでに示したように、本発明では、滅菌に必要なパワーを加える前に過酸化水素がチャンバに注入される。過酸化水素は、重量で約3%から20%の過酸化水素を含有する過酸化水素の水溶液の形態で注入される。チャンバ内の過酸化水素の濃度は、チャンバの容積1リットル当たり0.05から10mgの範囲である。これよりも高い過酸化水素の濃度は、滅菌時間の短縮をもたらす。1リットル当たり0.125mgの濃度は、好ましい過酸化水素濃度の最小値である。チャンバ内の圧力を所望のレベルに保つために、空気、またはアルゴン、ヘリウム、窒素、ネオンあるいはクセノンのような不活性ガスが過酸化水素とともにチャンバに加える

1 3

Shih, 「プラズマ化学およびプラズマ処理 (Plasma Chemistry and Plasma Processing)」 Vol.1, No.2, 191-199ページ, 1981)。これらの遊離基は、単独でも過酸化水素との組合せでも胞子撲滅活性の主要源となり得る。紫外線照射も低温プラズマ中で生成され、とくに過酸化水素の存在下で、胞子撲滅活性に役割を果たす。

本発明方法の一般的な操作は次のとおりである。

1) 滅菌すべき対象物すなわち物品は真空容器またはプラズマチャンバ内におかれる。

2) チャンバは約0.05 Torrの圧力まで減圧される。

3) 過酸化水素の水溶液は、水および過酸化水素の蒸気圧が0.5から10 Torrになるまでチャンバ内に注入される。好ましい圧力は1から2 Torrである。チャンバ内に注入される過酸化水素の濃度は約0.05から10mg/リットル(チャンバ容積)である。好ましい濃度は0.208 / リットルである。

1 5

4) 滅菌すべき物品は、滅菌に充分なパワーが発生される約5から30分前にチャンバ内に保持される。この期間は以後、前処理時間とよばれる。前処理時間の長は、使用されるパッケージのタイプ、滅菌される物品の数、およびチャンバ内の物品の位置に依存する。

5) 滅菌すべき物品は、前処理チャンバまたは別のプラズマチャンバのいずれかでプラズマを受ける。

6) プラズマを発生させるために使われるRFエネルギーは、連続であってもパルス化されてもよい。物品はこのプラズマ中に5から60分の期間にわたって保持されて滅菌が完了する。

過酸化水素はプラズマ処理中に無毒な生成物に分解されるので、滅菌された物品あるいはそのパッケージから残留過酸化水素を除去するための別の工程は不要である。

下記の実施例において滅菌サイクルの有効性は、テスト前に試料上におかれた生体の数(S0)に対する、テストを生き残った生体の数(S)の比とし

16

## 実施例 I

表 I は、本発明の過酸化水素/プラズマ系と本発明のプラズマサイクル中の他の従来ガスとの胞子撲滅活性の比較を示している。全てのテストは同じ条件、すなわち0.5 ミリ秒間プラズマをオンに、1.0 ミリ秒間プラズマをオフにする15分間のサイクルでパルス化した150 ワットのプラズマで行なわれた。全ての前処理およびプラズマ処理は1.5 Torrの圧力で行なわれた。グルタルアルデヒドおよび過酸化水素前処理サイクルは、0.208mg / リットルのグルタルアルデヒドと過酸化水素をそれぞれ含んでいた。結果はS/S0として表され、ここでSは生き残った生体の数、S0は生体の初期数である。

18

て表される。全ての実施例において、テストされた生体は *Bacillus subtilis* (var. *Globigii*) 胞子で、これは紙ディスク上に置かれ、スパンゴンドされたポリエチレンのパッケージ中にパッケージされた。全ての実施例は、2.49MHz の周波数で操作される5.5 リットルのプラズマチャンバ内で行なわれたが、実施例 V だけは3.69 MHz の周波数で行なわれた。

17

## 表 I

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / プラズマ系の胞子撲滅活性  
他のガス / プラズマ系との比較

| ガ ス                           | 胞子撲滅活性<br>S/S0                             |
|-------------------------------|--|
| O <sub>2</sub>                | $9.1 \times 10^4 / 1.3 \times 10^5 = 0.72$ |
| N <sub>2</sub> O              | $4.9 \times 10^4 / 1.6 \times 10^5 = 0.31$ |
| グルタルアルデヒド                     | $5.7 \times 10^4 / 1.1 \times 10^5 = 0.52$ |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | $0 / 1.4 \times 10^5 = 0$                  |

過酸化水素/プラズマ系だけが、良好な胞子撲滅活性を示し、処理された物品を滅菌した。

## 実施例 II

プラズマチャンバ内の過酸化水素濃度が胞子撲滅活性に与える影響が、異なる濃度の過酸化水素を使って、1.0 Torrの圧力で10分間前処理したテストサンプルによって決定された。処理されたサンプルは、0.5 ミリ秒間プラズマをオンに、1.0 ミリ秒間プラズマをオフにするサイクルでパルス化した200 ワットのプラズマに15分間露された。過酸化水素だけを使ったもの、および水

19

ラズマだけを使ったものからなる2つの対照もテストされた。結果は表IIに示される。

表 II

胞子撲滅活性における

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>濃度の効果

| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 濃度<br>(mg H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /l) | 胞子撲滅活性                                     |   |
|---|--|---|
|   | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 単独<br>(S/SO) | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +プラズマ<br>(S/SO) |
| 0*  | 1.0  | 1.0   |
| .125  | 1.0  | $7.3 \times 10^{-2}$                          |
| .208  | 1.0  | $1.4 \times 10^{-2}$                          |
| .418  | 1.0  | 0**   |
| .825  | $9.1 \times 10^{-3}$                       | 0**   |

\* このテキストでは4.18 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/lを含有するプラズマが使用された。

\*\* 全生体死滅数  $2.4 \times 10^5$

水プラズマ処理単独、あるいは 0.525 mg/l以下のH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>単独では顕著な胞子撲滅活性は得られ

20

表 III

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+プラズマの胞子撲滅活性

における圧力の効果

| 圧力<br>(Torr) | 胞子撲滅活性               |  |  |
|--------------|----------------------|--|--|
|              | プラズマのみ<br>(S/SO)     | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 単独<br>(S/SO) | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> プラズマ<br>(S/SO) |
| 0.6          | $8.0 \times 10^{-1}$ | $9.8 \times 10^{-1}$                       | $4.1 \times 10^{-1}$                         |
| 1.0          | $8.7 \times 10^{-1}$ | 1.0  | $1.4 \times 10^{-2}$                         |
| 1.5          | $2.8 \times 10^{-2}$ | $3.9 \times 10^{-1}$                       | 0*   |
| 2.0          | $2.4 \times 10^{-1}$ | $6.8 \times 10^{-1}$                       | $1.9 \times 10^{-4}$                         |

\* 全生体死滅数  $3.4 \times 10^5$

プラズマのみ、およびH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>のみの場合はいずれも全ての圧力で低い活性レベルを与えた。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+プラズマ系での最適活性は圧力1.5 Torrで得られた。

実施例 IV

胞子撲滅活性に与えるプラズマの効果が、0.208 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/l 過酸化水素濃度を1.5 Torrの

22

なかった。しかしH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/プラズマの評価された全ての濃度で、いちじるしく増強された胞子撲滅活性が得られた。

実施例 III

0.208 mg/lの過酸化水素濃度と、実施例IIと同じ前処理およびプラズマサイクルを使って、胞子撲滅活性における圧力の影響が決定された。0.5, 1.0, 1.5 および2.0 Torrの圧力で活性が決定された。空気プラズマ単独および過酸化水素単独の活性も決定された。これらの実験の結果が表IIIに示される。

21

圧力を使って決定された。パワーレベルは50, 100, 150および200 ワットであった。プラズマは実施例IIと同様にパルス化され、サンプルは実施例IIで使われた方法で10分間前処理された。空気プラズマのみ、および過酸化水素のみのテストも行われた。結果が表IVに示される。

表 IV

空気プラズマおよびH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+プラズマ

の胞子撲滅活性における

パワーレベルの効果

| パワー<br>(ワット) | 胞子撲滅活性                                     |   |
|--------------|--|---|
|              | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 単独<br>(S/SO) | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +プラズマ<br>(S/SO) |
| 0            | 1.0  | $4.0 \times 10^{-1}$                          |
| 50           | $4.0 \times 10^{-1}$                       | $8.1 \times 10^{-1}$                          |
| 100          | $8.7 \times 10^{-1}$                       | $2.5 \times 10^{-2}$                          |
| 150          | $2.4 \times 10^{-1}$                       | 0*  |
| 200          | $3.9 \times 10^{-1}$                       | 0*  |

\* 全生体死滅数  $3.4 \times 10^5$

23

空気プラズマ単独では、適用された全てのパワーレベルで低い胞子撲滅活性を得た。顕著な胞子撲滅活性は、 $H_2O_2$  + プラズマ系について100ワットのパワーで得られ、範囲は150 および200ワットのパワーで達成された。

#### 実施例 V

過酸化水素前処理時間中にプラズマを発生させることによる胞子撲滅活性への効果が、0.208 mg/lの過酸化水素濃度を使って1.5 Torrの圧力で決定された。10分の過酸化水素前処理時間中、50, 75, 100, 125 および150 ワットのパワーが3.89 MHz で加えられた。プラズマは、パワーを0.5 ミリ秒間オンに、ついで1.0 ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された。10分間の前処理時間後、全試料がパワーを0.5 ミリ秒間オンに、ついで1.0 ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された150 ワットのパワーに15分間露らされた。このテストの結果が表Vに示される。

2 4

ルス化の効果が決定された。試料は実施例IIと同様に10分間過酸化水素で前処理された。空気プラズマのみ、および過酸化水素のみのテストも行なわれた。前述のテストと同様、過酸化水素のみのテストは約 $4.0 \times 10^{-1}$ のS/S0値を与えた。5分間にわたる100 ワットの連続プラズマ、およびパワーを0.5 ミリ秒間オンに、ついで1.0 ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された150 ワットのプラズマを15分間適用した場合の結果を表VIに示す。

2 6

#### 表 V

$H_2O_2$  + プラズマの胞子撲滅活性  
における前処理中の  
パワーレベルの効果

前処理中の

パワーレベル

(ワット)

胞子撲滅活性

(S/S0)

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 50  | $8.4 \times 10^{-5}$ |
| 75  | $1.2 \times 10^{-4}$ |
| 100 | 1.0                  |
| 125 | 0.83                 |
| 150 | 0.94                 |

過酸化水素前処理期間中に低いパワーレベル、すなわち50 および75ワットが適用されたときに顕著な胞子撲滅活性が得られた。過酸化水素が試料に拡散する前に解離を生じるような高パワーレベルでは、極くわずかな胞子撲滅活性が認められたに過ぎなかった。

#### 実施例 VI

0.028 mg/lの過酸化水素濃度と1.5 Torrの圧力を使って、胞子撲滅活性についてのプラズマのバ

2 5

#### 表 VI

胞子撲滅活性における  
プラズマパルス化の効果

| プラズマ<br>条件       | プラズマのみ<br>(S/S0)     | $H_2O_2$ + プラズマ<br>(S/S0) |
|------------------|----------------------|---------------------------|
| 5 分間             |                      |                           |
| 100 ワット          | $3.4 \times 10^{-1}$ | 0*                        |
| 連続プラズマ           |                      |                           |
| 15分間             |                      |                           |
| 150 ワット          | $2.4 \times 10^{-1}$ | 0*                        |
| 1:2 パルス化<br>プラズマ |                      |                           |

\* 全死滅生体数  $2.2 \times 10^5$

これらの結果は、連続プラズマ処理によって5

分以内に滅菌を達成できることを示している。

#### 実施例 VII

0.125 mg/lの過酸化水素濃度と1.5 Torrの圧力を使って、孢子撲滅活性についての $H_2O_2$ /プラズマ処理の繰返しの効果が決定された。各処理サイクルは、 $H_2O_2$ による10分間の前処理と、200ワットのパルス（パワーを0.5ミリ秒間オンに、ついで1.0ミリ秒間オフにした）の15分間の暴露とからなっていた。1回および2回の処理サイクルの効果が表VIIに示される。

表 VII

孢子撲滅活性における $H_2O_2$ /プラズマ  
サイクルの効果

| サイクル数 | 孢子撲滅活性                |                      |                          |
|-------|-----------------------|----------------------|--------------------------|
|       | $H_2O_2$ 単独<br>(5/50) | プラズマ単独<br>(5/50)     | $H_2O_2$ +プラズマ<br>(5/50) |
| 1     | $5.9 \times 10^{-1}$  | $6.6 \times 10^{-1}$ | $8.8 \times 10^{-1}$     |
| 2     | $6.2 \times 10^{-1}$  | $1.8 \times 10^{-1}$ | 0*                       |

\* 全生体死滅数  $2.5 \times 10^5$

これらの結果は、試料を2回の $H_2O_2$ /プラズマ処理サイクルにかけることによって、低い $H_2O_2$ 濃度で滅菌を達成できることを示している。

以上の各実施例は、プラズマ滅菌法における反応種の前駆物質として過酸化水素を使用した効果を示している。プロセスの操作パラメータ、すな

28

わち過酸化水素濃度、前処理サイクル、適用されるパワー、およびプラズマ発生期間は、適切な滅菌サイクルを得るために著しく広い範囲で変更可能である。適用されるパワーあるいは過酸化水素濃度は、プラズマの発生期間が長くなれば低下させることができ、同様にプラズマの発生期間は、過酸化水素濃度あるいは適用されるパワーが高くなれば短縮することができる。

#### 実施例 VIII

プラズマに露らされる物品は昇温されるので、過酸化水素および熱によって得られる孢子撲滅活性を、過酸化水素およびプラズマによって得られたものと比較するための実験が行なわれた。このテストは、プラズマチャンバ内のワイヤケージの内側および外側に試料を置くことによって行なわれた。金属は高周波を有効に遮断するので、ワイヤケージの内側の試料は高周波照射およびプラズマの発生から遮蔽されるが、過酸化水素蒸気またはプラズマによって発生された熱からは遮蔽されない。各試料は、0.028 mg/lの過酸化水素によっ

29

て1.5 Torrの圧力で10分間処理された。この処理された試料はついでパワーを0.5ミリ秒間オンに、ついで1.0ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された150ワットのプラズマに15分間さらされた。ワイヤケージの内側および外側に置かれたナイロンのブロックの温度が、Luxton Model 1000A, FLUOROPTIC温度計によってモニタされた。プラズマ処理の終点でワイヤケージの内側および外側で記録された温度はそれぞれ52.1℃および58.9℃であった。孢子撲滅活性テストの結果が表VIIIに示される。過酸化水素蒸気のみによる対照実験も行なわれた。

30

31

表 VI

過酸化水素および熱と  
過酸化水素およびプラズマ  
による胞子撲滅活性の比較

| 条 件                                     | 胞子撲滅活性               |                      |
|---|----------------------|----------------------|
|   | ケージの内側               | ケージの外側               |
|   | (S/SO)               | (S/SO)               |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 蒸気        | 4.2×10 <sup>-1</sup> | 3.3×10 <sup>-1</sup> |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +<br>プラズマ | 4.2×10 <sup>-1</sup> | 0**                  |

\*\* 全生体死滅数 3.0 × 10<sup>5</sup>

これらの結果は、過酸化水素およびプラズマの組合せによって、ワイヤケージの内側よりも外側で著しく良好な胞子撲滅活性が得られたことを示している。ワイヤケージの内側で胞子撲滅活性が

## 3 2

で汚染したステンレス鋼製手術用ブレードを置くことによって決定された。処理後にブレードは溶液から取り出され、余分な液が吸収紙で吸取られ、パワーを0.5 ミリ秒間オンに、ついで1.0 ミリ秒間オフにするサイクルでパルス化された500ワットのプラズマに暴露された。過酸化水素で処理されたブレードの一部はプラズマ処理に先立ってTyvek パッケージ中にシールされた。包装されたブレードおよび包装されていないブレードの残存胞子撲滅活性が、過酸化水素溶液との接触は行なわれたがプラズマ処理は受けていないブレードと比較された。その結果が表IXに示される。

低いのは、過酸化水素単独の場合、ケージの内側でも外側でも同様の胞子撲滅活性が得られていること、およびプラズマ処理後の温度がケージの内側と外側とで同じであったことからみて、主としてプラズマ形成の欠如によるものである。

実施例 IX

本発明の変形例において、滅菌すべき物品は、過酸化水素の溶液出前処理され、ついで滅菌のためにプラズマに暴露されてもよい。前処理は、滅菌すべき物品を過酸化水素溶液に浸漬し、あるいはこれをスプレーして、胞子をH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>に確実に接触させるのに十分な時間、物品に過酸化水素溶液を接触させておくことによって達成される。過酸化水素溶液からとりだした後、残留過酸化水素の痕跡を残している物品は、プラズマチャンバ内に過酸化水素溶液を注入する必要がないという点を除き、前述の様なプラズマ処理を受ける。

過酸化水素溶液で物品を前処理することの効果は、5 から60分の間で変動する時間だけ、3%H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>水溶液中に、*Bacillus subtilis* (var. *Globii*)

## 3 3

表 IX

胞子撲滅活性におけるH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>濃度の効果

|                                     |    | 胞子撲滅活性                           |                      |                      |
|-------------------------------------|----|----------------------------------|----------------------|----------------------|
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 前処理濃度 | 時間 | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 単独 | 未包装                  | 包装                   |
| 0                                   | 5  | 9.6×10 <sup>-1</sup>             | 1.7×10 <sup>-3</sup> | 2.4×10 <sup>-1</sup> |
|                                     | 30 | 9.3×10 <sup>-1</sup>             | 1.6×10 <sup>-3</sup> | 3.8×10 <sup>-1</sup> |
|                                     | 60 | 9.5×10 <sup>-1</sup>             | 8.9×10 <sup>-4</sup> | 1.1×10 <sup>-1</sup> |
| 3                                   | 5  | 9.3×10 <sup>-1</sup>             | 1.4×10 <sup>-3</sup> | 6.2×10 <sup>-3</sup> |
|                                     | 30 | 7.2×10 <sup>-1</sup>             | 2.2×10 <sup>-3</sup> | 3.4×10 <sup>-3</sup> |
|                                     | 60 | 7.4×10 <sup>-1</sup>             | 0"                   | 0"                   |
| 6                                   | 5  | 5.6×10 <sup>-1</sup>             | 3.2×10 <sup>-7</sup> | 3.2×10 <sup>-7</sup> |
|                                     | 30 | 4.1×10 <sup>-1</sup>             | 0"                   | 3.1×10 <sup>-7</sup> |
|                                     | 60 | 2.4×10 <sup>-1</sup>             | 0"                   | 0"                   |

空気プラズマ対照 5.7×10<sup>-4</sup> 3.7×10<sup>-1</sup>

\* 全生体死滅数 1.9 × 10<sup>6</sup>

上の結果は、 $H_2O_2$ 溶液で前処理された物品のプラズマ処理が、 $H_2O_2$ 溶液単独の処理に較べて胞子撲滅活性の低下に有効であること、およびこの処理方法の胞子撲滅有効性が過酸化水素の濃度につれて増大し、そして浸漬時間が増加することを示している。データはさらに、 $H_2O_2$ 前処理なしでプラズマ処理を行なった場合にも胞子撲滅活性における効果が少ないことを示している。

上に述べたように、液相または気相の過酸化水素は、プラズマ処理なしの有効な滅菌として使用されるであろう。しかしこのような滅菌は、本発明方法を使った場合と較べて、高濃度の $H_2O_2$ 、高い温度、あるいは長い処理時間を必要とする。また過酸化水素滅菌を使用する場合、滅菌された物品から $H_2O_2$ の全ての痕跡を除くように注意しなければならない。この点に関して、本発明のプラズマ処理は、次の実施例に示すように、残留 $H_2O_2$ を除去するための後処理として有用である。

#### 実施例 X

Tyvek パッケージ中の紙ディスクが0.42 mg/l

3 6

#### 表 X

残留 $H_2O_2$ の除去

| 処 理<br>時間 (分) | 残留 $H_2O_2$ (マイクログラム) |                     |
|---------------|-----------------------|---------------------|
|               | 0.03 Torr での<br>減圧のみ  | 0.5 Torr での<br>プラズマ |
| 0             | 381                   | 381                 |
| 5             | N/D                   | 157                 |
| 10            | N/D                   | 71                  |
| 15            | 368                   | 20                  |
| 50            | 365                   | N/D                 |

N/D = 決定されず

上のデータは、プラズマ処理が残留過酸化水素の除去について、減圧単独よりも有効であったこ

3 8

の $H_2O_2$ に15分間暴露され、その後紙ディスクに残存する過酸化水素の平均濃度は381 マイクログラムであると決定された。次にこの試料は、0.03 Torrの減圧、または0.5 Torrでの150 ワット 1:2 パルス化プラズマのどちらかで60分間処理され、紙ディスク上の残留 $H_2O_2$ が及び決定された。結果が表Xに示される。

3 7

とを示している。

以上のことから明らかなようにプラズマ中での $H_2O_2$ の分解生成物は、水、酸素および水素を含み、プラズマ処理後の滅菌された物品上には有毒な残留物は残存しない。したがって本発明は、プラズマなしでの $H_2O_2$ による処理と、これに続く過酸化水素の残留痕跡を除くためのプラズマによる処理によって実際の滅菌が達成される滅菌方法を包含する。

本発明の実施態様は次のとおりである。

- (1) 前記物品が過酸化水素の水溶液と接触される請求項1記載の方法。
- (2) 前記水溶液が約1から10重量%の過酸化水素を含有している前記(1)記載の方法。
- (3) 前記物品が前記水溶液と約1分から約1時間接触される前記(1)記載の方法。
- (4) 残留する過酸化水素が無毒な生成物になるまで前記物品が前記プラズマ中に維持される請求項1記載の方法。
- (5) 前記プラズマが前記物品に周りに約5から

3 9

約 60 分間発生される請求項 1 記載の方法。

(5) 前記プラズマが 1 : 2 のパワーオン／オフ比でパルス化されている請求項 1 記載の方法。

(7) 前記プラズマが約 0.1 から 10 Torr の圧力で発生される請求項 1 記載の方法。

(8) 前記プラズマが約 50 から 200 ワットのパワーで発生される請求項 1 記載の方法。

(9) 前記物品が前記滅菌チャンバ内に置かれる前に、残存過酸化水素を含む前記物品を包装する工程をさらに備えた請求項 1 記載の方法。

(10) 前記プラズマが約 5 から 10 分間発生される請求項 2 記載の方法。

(11) 前記プラズマが 1 : 2 のパワーオン／オフ比でパルス化されている請求項 2 記載の方法。

(12) 前記プラズマが約 0.1 から 10 Torr の圧力で発生される請求項 2 記載の方法。

(13) 前記プラズマが約 50 から 200 ワットのパワーで発生される請求項 2 記載の方法。

(14) 滅菌された前記物品がパッケージ内に収容される請求項 2 記載の方法。

#### 4. 図面の簡単な説明

図面は本発明に使用されたプラズマ反応器の概略側面図である。

特許出願人

サーギコス・インコーポレイテッド

代理人 弁理士

田 澤 博 昭 外 2 名